



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

**Учредитель**

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

**Издатель**

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии  
[www.iacmac.ru](http://www.iacmac.ru)

Журнал зарегистрирован Комитетом РФ по печати 30.09.1999 г. (№019273) Тираж 3000 экз.

**Подписка на сайте издателя**  
<https://service.iacmac.ru>

**Адрес для корреспонденции**  
214019, г. Смоленск, а/я 5.  
Тел./факс: (4812)45 06 02

Электронная почта:  
[info@cmac-journal.ru](mailto:info@cmac-journal.ru)

Электронная версия журнала:  
<https://cmac-journal.ru>

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование. Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несет рекламодатель

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2022.

## Содержание

### От редакции

Веселов А.В.

- 292 Изменения в номенклатуре патогенных для человека микромицетов

### Болезни и возбудители

Шадривова О.В., Рачина С.А., Стрелкова Д.А., Панчишина К.А., Гусев Д.А., Вашукова М.А., Мещанинова С.Г., Завражнов А.А., Митичкин М.С., Мамонов А.Г., Хостелиди С.Н., Козлова О.П., Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Ловцевич Н.В., Кулешов В.Г., Шагдилеева Е.В., Оганесян Э., Десятик Е.А., Борзова Ю.В., Игнатъева С.М., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.

- 295 Инвазивный аспергиллез у больных COVID-19 в отделениях реанимации и интенсивной терапии: результаты многоцентрового исследования

Ортенберг Э.А.

- 303 Инфекция *C. difficile*: клиничко-экономическая оценка алгоритмов фармакотерапии антибиотикоассоциированной диареи в свете современных рекомендаций

Ортенберг Э.А.

- 308 Трансплантация фекальной микробиоты как метод лечения рецидивирующей *Clostridioides difficile*-обусловленной антибиотикоассоциированной диареи

### Антимикробные препараты

Чернышов В.В., Кузовлев А.С., Черепанова Н.Д., Касаткина М.А., Иванов Р.А.

- 314 Конъюгаты сидерофоров с антибиотиками: структурное разнообразие и антибактериальная активность

Андреев В.А., Стецюк О.У., Андреева И.В.

- 345 Пробиотики: нерешенные вопросы

Шашмурина В.Р., Николаев А.И., Васильцова О.А., Дмитриев М.В., Гладаревская Е.И., Шашмурина А.Б., Тюрин С.М.

- 361 Отношение стоматологов, ведущих терапевтический прием пациентов, к антибиотикотерапии

### Антибиотикорезистентность

Образцова О.А., Шпилева М.В., Катунин Г.Л., Обухов А.П., Шагабиева Ю.З., Соломка В.С.

- 369 Распространенность мутации A2058G в гене 23S рРНК, определяющей устойчивость к макролидным антибиотикам в российской популяции *Treponema pallidum*

Рогачева Ю.А., Попова М.О., Синяев А.А., Спиридонова А.А., Маркелов В.В., Власова Ю.Ю., Бондаренко С.Н., Зубаровская Л.С., Кулагин А.Д.

- 375 Колонизация нестерильных сайтов грамотрицательными бактериями с множественной лекарственной устойчивостью и ее роль в развитии инфекций кровотока у реципиентов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

### Опыт работы

Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П.

- 383 Терапия сепсиса, обусловленного резистентной к карбапенемам *Klebsiella pneumoniae* у онкогематологических пациентов в современных условиях

Таубэ А.А., Демидова О.А., Александрова Т.В., Степанов Е.А., Журавлева М.В., Аляутдин Р.Н.

- 388 Анализ структуры назначений антибактериальных препаратов при внебольничной пневмонии в условиях реальной клинической практики

Игнатова Н.И., Елагин В.В., Будруев И.А., Антонян А.Э., Стрельцова О.С., Каменский В.А.

- 395 Применение фотодинамической инактивации в отношении возбудителей инфекций мочевыводящих путей

## Применение фотодинамической инактивации в отношении возбудителей инфекций мочевыводящих путей

Игнатова Н.И., Елагин В.В., Будруев И.А., Антонян А.Э., Стрельцова О.С., Каменский В.А.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Контактный адрес:  
Надежда Ивановна Игнатова  
Эл. почта: n.i.evteeva@gmail.com

Ключевые слова: уропатогенные бактерии, фотодинамическая инактивация, моча.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Фотодинамическая инактивация (ФДИ) – альтернативный антибиотикотерапии способ биоцидного воздействия на микроорганизмы, который может быть использован при литотрипсии и санации полостей мочевого пузыря.

**Цель.** Подбор параметров и проведение ФДИ уропатогенных микроорганизмов.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на штаммах микроорганизмов, выделенных из образцов мочи пациентов. Для определения видовой принадлежности микроорганизмов использовали дифференциально-диагностические среды и биохимические пластины для идентификации микроорганизмов. Исследование чувствительности уропатогенных микроорганизмов к ФДИ проводили как на изолированных культурах, так и в нативной моче. В работе использовали фотосенсибилизатор «Фотодитазин» (50 мкг/мл), а также Triton X-100 (5 об.%) для повышения проницаемости клеточных стенок грамотрицательных микроорганизмов. Облучение образцов проводили медицинским лазерным аппаратом Латус-К с длиной волны 662 нм. Для оценки эффективности ФДИ вычисляли значения коэффициента логарифмического снижения КОЕ исследуемых микроорганизмов. Статистическая обработка результатов проводилась в программе Statistica 10.0 с использованием критерия Манна-Уитни.

**Результаты.** Из 36 образцов нативной мочи было выделено 50 штаммов уропатогенов, относящихся к 18 видам. Среди них наиболее часто встречались *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*. Логарифмический показатель снижения КОЕ для штаммов грамположительных бактерий составил от 5 до 6, что соответствует инактивации 99,999-99,9999% микроорганизмов в образце. Для грамотрицательных штаммов этот показатель был чуть ниже и варьировал от 4 до 5,5, что, тем не менее, соответствует инактивации 99,99-99,999% КОЕ бактерий. Добавление Triton X-100 способствовало увеличению эффективности с 46% до 99,99% для *E. coli*, с 99% до 99,99% для *P. mirabilis*, с 16% до 94 % для *K. pneumoniae* и с 97% до 99,999% для *P. aeruginosa*. Важно отметить, что воздействие было эффективным как в случае изолированных чистых культур, так и микроорганизмов в нативной моче.

**Выводы.** Фотодинамическая инактивация уропатогенов может рассматриваться как альтернативный антибиотикотерапии способ биоцидного воздействия на уропатогенные микроорганизмы.

Original Article

## Application of photodynamic inactivation against pathogens of urinary tract infections

Ignatova N.I., Elagin V.V., Budruiev I.A., Antonyan A.E., Streltsova O.S., Kamensky V.A.

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Contacts:  
Nadezhda I. Ignatova  
E-mail: n.i.evteeva@gmail.com

Key words: uropathogenic bacteria, photodynamic inactivation, urine.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

Photodynamic inactivation (PDI) is an alternative to antibiotic therapy method for biocidal action against microorganisms, which can be used for lithotripsy and sanitation of the bladder cavities.

**Objective.** Selection of parameters and application PDI against uropathogenic microorganisms.

**Materials and methods.** In this study we used bacterial strains isolated from urine samples of patients. Differentiation media and biochemical plates were used for identification of microorganisms. The sensitivity of uropathogenic microorganisms to PDI was studied on pure cultures and in native urine. The photosensitizer "Photoditazine" (50 µg/ml) was used in the work, as well as Triton X-100 (5 % vol.) was applying to increase the permeability of the cell wall of gram-negative microorganisms. The samples were irradiated by a medical laser device "Latus-K" with a wavelength of 662 nm. To assess the effectiveness of PDI, the values of the logarithmic decrease of colony-forming unit (CFU) of the microorganisms were calculated. Statistical analysis was made by Statistica 10.0 and Mann-Whitney criterion.

Игнатова Н.И. и соавт.

Фотодинамическая инактивация возбудителей инфекций мочевыводящих путей

**Results.** 50 strains of uropathogens belonging to 18 species were isolated from 36 samples of native urine. Among them, the most common were *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*. The value of logarithmic decrease in CFU for gram-positive bacteria ranged from 5 to 6, which corresponds to inactivation 99.999-99.9999% of bacterial cells in a sample. For gram-negative strains, this value was slightly lower and ranged from 4 to 5.5, which, nevertheless, corresponds to inactivation 99.99-99.999% of CFU bacteria. The addition of Triton X-100 increase the efficiency from 46% to 99.99% for *E. coli*, from 99% to 99.99% for *P. mirabilis*, from 16% to 94% for *K. pneumoniae* and from 97% to 99.999% for *P. aeruginosa*. It should be noted that the PDI was affect microorganisms both in isolated pure cultures and in native urine.

**Conclusions.** Photodynamic inactivation may be considered as an alternative to antibiotic therapy method of biocidal action against uropathogenic microorganisms.

## Введение

Достаточно распространенной проблемой в урологической практике являются инфекции мочевыводящих путей [1]. В свою очередь, уропатогенные микроорганизмы различаются набором факторов патогенности, которые позволяют им инфицировать и персистировать в мочевыводящих путях, что может явиться причиной мочекаменной болезни (МКБ). Например, такие уропатогены как *Proteus spp.*, имеющие фермент уреазу, способны гидролизировать мочевины до аммиака и диоксида углерода [2]. Выделение аммиака повышает pH мочи, что способствует осаждению солей в виде камней в почках или мочевом пузыре, которые часто служат очагом рецидивирующей инфекции *Proteus mirabilis*. Другой механизм колонизации мочевыводящих путей, особенно связанный с камнями и катетерами, – это образование биопленок. Частой причиной хронизации воспалительных заболеваний мочевыводящих путей являются биопленки, в том числе, сформированные синегнойной палочкой и золотистым стафилококком [3]. Нозокомиальные инфекции мочевыводящих путей часто вызываются антибиотикорезистентными бактериями, которые участвуют в формировании экзополисахаридного матрикса биопленки и продуцируют бета-лактамазы расширенного спектра и другие ферменты [4].

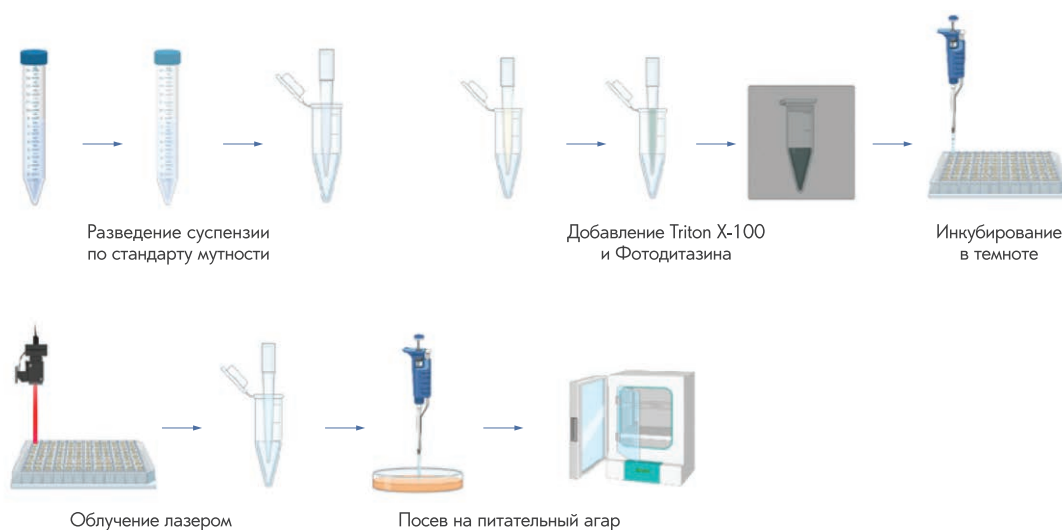
Антибактериальная фотодинамическая инактивация (ФДИ) – многообещающий подход к лечению бактериальных инфекций, обусловленных резистентными к антибиотикам микроорганизмами [5]. Он основан на фотосенсибилизации бактерий экзогенными соединениями, называемыми фотосенсибилизаторами (ФС). Гибель клеток запускается окислительным стрессом, который вызван воздействием света с длиной волны, обычно в видимом диапазоне (400–700 нм) [6]. В результате воздействия электромагнитного излучения с оптимальной длиной волны молекула ФС поглощает квант света и переходит в возбужденное синглетное состояние. В таком состоянии молекула ФС может взаимодействовать с кислородом с образованием его активных форм. Супероксид-анион относительно безвреден, но может вызывать более цитотоксические активные формы кислорода (АФК), такие как гидроксильные радикалы

и анионы карбонатных радикалов, которые окисляют биомолекулы и вызывают повреждение и гибель клеток. Системная токсичность при введении ФС в значительной степени отсутствует, поскольку фотохимические реакции протекают только в области содержащей ФС и подвергшейся воздействию света с оптимальной длиной волны [7]. Важное преимущество ФДИ перед антибиотиками – отсутствие формирования устойчивости. Как было показано в ряде исследований, повторное проведение ФДИ не приводило к отбору устойчивых штаммов [8]. Это связано с несколькими причинами. Во-первых, интервал между добавлением ФС и облучением составляет несколько минут и бактерии не успевают выработать устойчивость. Во-вторых, ФС обычно не проявляют темновой токсичности, в результате чего бактерии, скорее всего, не успеют задействовать механизмы адаптивного выживания против ФС. Бактериям также трудно «почувствовать», что окислительный стресс исходит от нетоксичного в остальном ФС, поэтому метаболические адаптации направлены на другие процессы. В-третьих, клетки слишком повреждаются после ФДИ, что не позволяет им реализовать адаптивность между поколениями. Кроме того, ФДИ не является сайт-специфичным методом, что сильно отличает данный метод от действия антибиотиков. АФК, генерируемые в процессе ФДИ, воздействуют на различные структуры бактериальных клеток и метаболические пути.

**Цель** исследования – подбор параметров и проведение ФДИ основных уропатогенных микроорганизмов.

## Материалы и методы

Материалом для исследования были 36 образцов нативной мочи от пациентов, страдающих осложненной МКБ, в число которых вошли пациенты с установленной бактериурией, длительно стоящими уростоматами и рецидивной МКБ. Все пациенты проходили лечение в ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко». Нативную мочу высевали на дифференциально-диагностические среды: желточно-солевой агар, энтерококкагар и среду Эндо. Посевы культивировали 24 ч. при 37°C. Видовая дифференциация



**Рисунок 1.** Схема проведения ФДИ бактерий

представителей *Staphylococcaceae* и *Enterobacteriaceae* проводилась с помощью наборов биохимической идентификации бактерий (Диагностические системы, Нижний Новгород, Россия).

Для проведения ФДИ к суспензии чистой культуры бактерий (концентрация  $10^8$  КОЕ/мл) или к нативной моче добавляли «Фотодитазин» в конечной концентрации 50 мкг/мл. К части образцов также добавляли неионный детергент Triton X-100 до концентрации 5 об.%. Пробы инкубировали в темноте 15, 30 и 60 мин. для подбора оптимального времени для проникновения ФС. Облучение проводили с использованием лазерного медицинского аппарата «Латус-К» (ООО «Аткус», Россия), оснащенного волоконным выходом, с терапевтической длиной волны 662 нм. Облучение образцов проводили в 96-луночных планшетах со светонепроницаемыми стенками в течение 9 мин. Размер луча лазера был выставлен в соответствии с диаметром лунки планшета и составил 6 мм. Выходная мощность лазерного излучения варьировалась в диапазоне от 150 до 450 мВт. После этого образцы разводили в соотношении 1:1000 и засеивали в чашки с питательным агаром. По истечении 18–24 ч. инкубации при 37°C чашки Петри фотографировали и подсчитывали колонии с помощью программного обеспечения NIH ImageJ. Схема проведения ФДИ представлена на Рисунке 1.

Эффективность ФДИ оценивали по значению показателя логарифмического снижения колониеобразующих единиц (КОЕ), который рассчитывается как минус десятичный логарифм отношения числа КОЕ в контроле к числу КОЕ после ФДИ. Значения показателя соответствуют следующим значениям процента снижения КОЕ: 1 – 90%, 2 – 99%, 3 – 99,9%, 4 – 99,99%, 5 – 99,999%, 6 – 99,9999%. Статистическая обработка результатов проводилась в программе Statistica 10.0 с использованием критерия Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

В ходе анализа из 36 образцов нативной мочи было выделено 50 штаммов бактерий. Количество инфицированных проб составило 90% от общего числа анализируемых образцов, при этом в 55% проб была монокультура бактерий, а в 35% проб – 2 и более вида микроорганизмов. В результате бактериологического анализа были определены представители 4 семейств, 8 родов и 18 видов бактерий. Наиболее часто выделялись представители семейств *Enterobacteriaceae* и *Staphylococcaceae*, бактерии родов *Staphylococcus* (24%), *Escherichia* (23%) и *Klebsiella* (16%) (Таблица).

Представители часто обнаруживаемых микроорганизмов были использованы в качестве модели для подбора параметров ФДИ *in vitro*. Для более детального изучения условий проведения ФДИ и эффективности воздействия микроорганизмы распределили в группы в соответствии со строением их клеточной стенки. Так в группу грамположительных бактерий вошли *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecium*, а в группу грамотрицательных – *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Проведение ФДИ на чистых культурах выделенных микроорганизмов позволило подобрать необходимые параметры облучения, такие как время инкубации с ФС, время облучения и мощность воздействия. Оптимальное время инкубации с ФС для обеих групп бактерий составило 15 мин., время облучения 9 мин., что было показано нами ранее в экспериментах [9]. Выходная мощность варьировала от 150 мВт для всех грамположительных и до 450 мВт для грамотрицательных бактерий, в зависимости от вида микроорганизма. Так инаktivация грамположительных бактерий с использованием данных параметров осуществлялась достаточно успешно, что не наблюдалось в экспериментах с грамотрицательными патогенами. Для повышения эффективности проникновения ФС в клеточную стенку

**Таблица.** Спектр микроорганизмов, обнаруженных в образцах нативной мочи пациентов с уринуфекциями (% от общего числа проб)

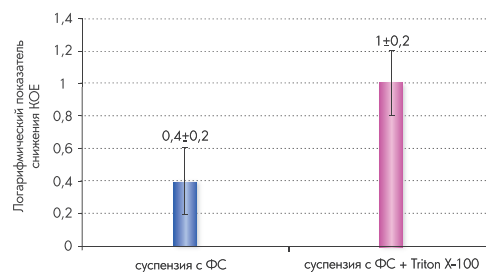
Порядок/ Семейство	Род	Вид микроорганизма	Частота встречаемости, %	
Enterobacterales	<i>Escherichia</i>	<i>Escherichia coli</i>	23	
		<i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9
			<i>Klebsiella oxytoca</i>	5
			<i>Klebsiella planticola</i>	2
			<i>Klebsiella aerogenes</i>	2
	<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter amalonaticus</i>	5	
		<i>Citrobacter diversus</i>	2	
		<i>Citrobacter freundii</i>	2	
	<i>Enterobacter</i>	<i>Enterobacter amnigenus</i>	2	
		<i>Enterobacter cloacae</i>	2	
	<i>Serratia</i>	<i>Serratia grimesii</i>	2	
Staphylococcaceae	<i>Staphylococcus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	9	
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	
		<i>Staphylococcus intermedius</i>	5	
		<i>Staphylococcus xylosus</i>	5	
		Enterococcaceae	<i>Enterococcus</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	2			
Pseudomonadaceae	<i>Pseudomonas</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	

к суспензии бактерий добавляли смесь ФС с неионным детергентом Triton X-100. Данная модификация позволила повысить эффективность ФДИ в 2 раза (Рисунок 2).

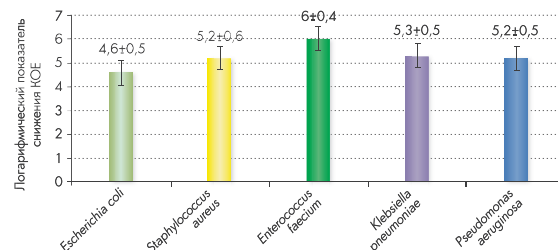
Такая модификация использовалась далее для проведения ФДИ на чистых культурах бактерий и образцах нативной мочи пациентов. Применение сочетанного действия ФС с детергентом показало эффективность ФДИ чистых культур основных уропатогенов (Рисунок 3).

Так логарифмический показатель снижения КОЕ для штаммов грамположительных бактерий составил от 5 до 6, что соответствует инаktivации 99,999–99,9999% бактериальных клеток в образце. Для грамотрицательных штаммов этот показатель был чуть ниже и варьировал от 4 до 5,5, что, тем не менее, соответствует инаktivации 99,99–99,999% КОЕ бактерий.

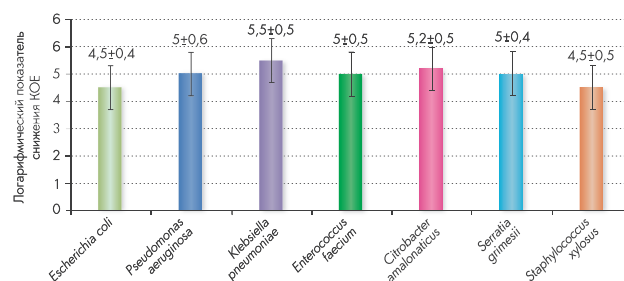
При проведении ФДИ на образцах нативной мочи было показано, что значения показателя логарифмического снижения КОЕ сопоставимы с таковыми для



**Рисунок 2.** Влияние Triton X-100 на эффективность ФДИ *Escherichia coli* (150 мВт) ( $p \leq 0,05$ )



**Рисунок 3.** Эффективность ФДИ уропатогенов с использованием Фотодитазина и Triton X-100 в чистой культуре (450 мВт)



**Рисунок 4.** Значения логарифмического показателя снижения КОЕ бактерий в нативной моче пациентов с уринуфекциями

аналогичных видов микроорганизмов, воздействие на которые осуществлялось в чистой культуре. Для микроорганизмов, не исследованных в чистой культуре, данные значения также были высокими (Рисунок 4).

## Обсуждение

Многие инфекционные заболевания в настоящее время контролируются с помощью антибиотиков. Однако растущая лекарственная устойчивость ко всем классам антибиотиков означает, что необходимы альтернативные методы лечения. Здесь мы оценили эффективность ФДИ уропатогенных микроорганизмов и определили возможность клинического применения этого подхода для профилактики инфекционных осложнений МКБ. Мы обнаружили, что ФДИ обладает антимикроб-

ным эффектом на микроорганизмы, как в выделенных чистых культурах, так и в их естественной среде обитания.

При анализе спектра микроорганизмов, присутствующих в моче пациентов было показано, что в каждой четвертой пробе обнаруживались представители родов *Escherichia* и *Staphylococcus*, что позволяет отнести их к наиболее распространенным инфекционным агентам среди уропатогенов. Этот факт легко объясняется постоянным присутствием данных бактерий в составе микробиоты толстого кишечника, часть представителей которой является условно-патогенными микроорганизмами и легко может вызывать гнойные и воспалительные заболевания при попадании в мочевыводящие пути. Среди основных возбудителей уроинфекций также можно назвать виды *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* и *P. aeruginosa*. Данный спектр вполне согласуется с информацией представленной другими исследователями [10].

Чувствительность к ФДИ микроорганизмов в чистых культурах была ранжирована следующим образом в соответствии со значением показателя логарифмического снижения КОЕ: *E. faecium* > *S. aureus* > *K. pneumoniae* > *P. aeruginosa* > *E. coli*.

Ранее исследователями было показано, что при фотоинактивации грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов работают разные механизмы. Так, ФДИ грамположительных микроорганизмов протекает только по II типу реакции с образованием синглетного кислорода, в то время как биоцидная ФДИ грамотрицательных бактерий последовательно включает в себя оба этапа. В первую очередь запускается реакция типа I, изменяющая проницаемость клеточной стенки, затем присоединяется реакция типа II, вызывающая гибель клетки [8]. Меньшая чувствительность грамотрицательных бактерий объясняется особенностями строения их клеточной стенки. Наличие у грамотрицательных бактерий наружной мембраны с большим количеством отрицательно заряженных молекул липополисахаридов затрудняет взаимодействие ФС с бактериальной клеткой за счет электростатического отталкивания. Для повышения эффективности могут быть использованы положительно заряженные ФС либо буферные растворы с двухвалентными катионами, снимающими отрицательный заряд с наружной мембраны [8]. В своей работе мы используем неионный детергент Triton X-100, который в концентрациях до 0,19 мМ позволяет повысить проницаемость мембраны эукариотических клеток, не приводя к необратимым изменениям [11]. Проведенные эксперименты подтвердили значительное увеличение показателя логарифмического снижения КОЕ при ФДИ в присутствии Triton X-100 (Рисунок 2).

Однако наибольшее значение имеет эффективность данного метода в условиях естественного обитания микроорганизмов. Поскольку в моче присутствует большое количество солей, различных белковых составляющих, а также частиц эпителия, приводящих к изменению значений pH. Ранее было показано, что значение pH оказывает влияние на эффективность ФДИ. Оптимум pH для ФДИ лежит в кислом диапазоне для грамположительных микроорганизмов и в щелочном – для грамотрицательных [12]. Проведенные нами эксперименты на образцах нативной мочи показали сопоставимые с чистыми культурами микроорганизмов значения показателя логарифмического снижения КОЕ. Отсутствие разницы в эффективности ФДИ бактерий в моче и в буферном растворе обусловлено использованием Triton X-100, который обеспечивает повышение проницаемости мембраны за счет образования пор. Также необходимо отметить, что наличие таких факторов, как слизистый чехол у *P. aeruginosa* или капсула у *K. pneumoniae*, усложняющих проникновение ФС в клетку, не приводит к снижению эффективности ФДИ при использовании Triton X-100. Используемые в работе ФС и лазерный аппарат уже имеют разрешения для клинического использования при лечении онкологических процессов и могут быть адаптированы для профилактики инфекционных осложнений МКБ, что позволит значительно сократить путь от экспериментальных исследований до клинического применения технологии ФДИ. Стоит отметить, что ФДИ вряд ли полностью заменит антибиотикотерапию, но может помочь оптимизировать лечение. Необходимо проведение исследований на животных моделях, чтобы установить оптимальные параметры воздействия, прежде чем исследователи смогут приступить к клиническим испытаниям и возможному клиническому применению.

## Заключение

В данной работе показана эффективность ФДИ в сочетании с Фотодитазинем и Triton X-100 в отношении основных представителей уропатогенных микроорганизмов. Важно отметить, что воздействие было эффективным как в случае изолированных чистых культур, так и микроорганизмов в нативной моче. В совокупности, полученные данные свидетельствуют о том, что ФДИ является многообещающим методом для профилактики инфекционных осложнений при заболеваниях мочевыделительной системы.

Исследование поддержано грантом РФФ № 21-15-00371.

## Литература

1. Clinical recommendations of the European Association of urologists. Available at: <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>. Accessed July, 2022.
2. Smith S.N., Armbruster C.E. Indwelling urinary catheter model of *Proteus mirabilis* infection. *Methods Mol Biol.* 2019;2021:187-200. DOI:10.1007/978-1-4939-9601-8\_17
3. Ilyina T.S., Romanova Yu.M. Bacterial biofilms: role in chronic infectious processes and the search for means to combat them. *Molekuljarnaja genetika, mikrobiologija i virusologija.* 2021;39(2):14-24. Russian. (Ильина Т.С., Романова Ю.М. Бактериальные биопленки: роль в хронических инфекционных процессах и поиск средств борьбы с ними. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2021;39(2):14-24.) DOI: 10.17116/molgen20213902114
4. Hall C.W., Mah T.F. Molecular mechanisms of biofilm-based antibiotic resistance and tolerance in pathogenic bacteria. *FEMS Microbiol Rev.* 2017;41:276-301. DOI:10.1093/femsre/fux010
5. Baranov A.V., Tsyganova G.I., Pimenova L.Ya., Kartusova L.N. The state of scientific research in the field of photodynamic therapy in the Russian Federation in 2016-2017. *Laser medicine.* 2018;22(3):44-49. Russian. (Баранов А.В., Цыганова Г.И., Пименова Л.Я., Картусова Л.Н. Состояние научных исследований в области фотодинамической терапии в Российской Федерации в 2016–2017 гг. Лазерная медицина. 2018;22(3):44-49.) DOI: 10.37895/2071-8004-2018-22-3-44-49
6. Sutek A., Pucelik B., Kobielski M., Barzowska A., Dąbrowski J.M. Photodynamic inactivation of bacteria with porphyrin derivatives: effect of charge, lipophilicity, ROS generation, and cellular uptake on their biological activity *in vitro*. *Int J Mol Sci.* 2020;21:8716. DOI: 10.3390/ijms21228716
7. Semenov D.Yu., Vasiliev Yu.L., Dydykin S.S., Stranadko E.F., Shubin V.K., Bogomazov Yu.K., et al. Antimicrobial and antimycotic photodynamic therapy (literature review). *Biomedical photonics.* 2021;10(1):25-31. Russian. (Семенов Д.Ю., Васильев Ю.Л., Дыдыкин С.С., Странадко Е.Ф., Шубин В.К., Богомазов Ю.К. и соавт. Антимикробная и антимикотическая фотодинамическая терапия (обзор литературы). *Biomedical photonics.* 2021;10(1):25-31.) DOI: 10.24931/2413-9432-2021-10-1-25-31
8. Naumovich S.A., Plavsky V.Yu., Kuvshinov A.V. Antimicrobial photodynamic therapy: advantages, disadvantages and development prospects. *Modern dentistry.* 2020;1:11-16. Russian. (Наумович С.А., Плавский В.Ю., Кувшинов А.В. Антимикробная фотодинамическая терапия: преимущества, недостатки и перспективы развития. *Современная стоматология.* 2020;1:11-16.)
9. Ignatova N., Ivanova T., Antonyan A., Budruev I., Streltsova O., Elagin V., Kamensky V. Efficacy of photodynamic inactivation against the major human antibiotic-resistant uropathogens. *Photonics.* 2021;8:495. DOI: 10.3390/photonics8110495
10. Cortes-Penfield N.W., Trautner B.W., Jump R.L.P. Urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria in older adults. *Infect Dis Clin North Am.* 2017;31:673-688. DOI: 10.1016/j.idc.2017.07.002
11. Koley D., Bard A.J. Triton X-100 concentration effects on membrane permeability of a single HeLa cell by scanning electrochemical microscopy (SECM). *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107(39):16783-16787. DOI: 10.1073/pnas.1011614107
12. Huang L., Zhiyentayev T., Xuan Y., Azhibek D., Kharkwal G.B., Hamblin M.R. Photodynamic inactivation of bacteria using polyethylenimine-chlorin (e6) conjugates: effect of polymer molecular weight, substitution ratio of chlorin(e6) and pH. *Lasers Surg Med.* 2011;43(4):313-323. DOI: 10.1002/lsm.21056